

SUR LES RELATIONS QUI EXISTENT
ENTRE LES DEUX PROCÉDÉS D'IMMUNISATION CONTRE LES VENINS :
L'ACCOUSTOMANCE ET LA VACCINATION,

PAR MM. C. PHISALIX ET G. BERTRAND.

L'immunisation des animaux contre les substances toxiques et les venins peut s'obtenir par deux méthodes : la première, employée depuis longtemps pour habituer l'organisme à différents poisons, dérive du procédé de Mithridate : c'est l'accoutumance. L'autre, plus récente, à laquelle s'attachent les noms de Jenner et de Pasteur, a pour but de rendre l'organisme insensible à un virus par l'inoculation préalable de ce même virus atténué : c'est la vaccination. Existe-t-il quelque rapport entre ces deux procédés d'immunisation ? C'est ce que, jusqu'ici, on n'avait pas réussi à élucider. Suivant le point de vue auquel on se plaçait, on pouvait envisager la vaccination comme une *accoutumance abrégée*, ou l'accoutumance comme une *vaccination progressive*, ou bien encore on pouvait considérer ces deux modes d'immunisation comme entièrement distincts. Ces divergences n'ont pas lieu d'étonner si l'on se rappelle combien, jusqu'à ces dernières années, la cause de ces phénomènes était restée obscure. La découverte de Behring, en apportant plus de lumière dans la question de l'immunité, a permis d'aborder de nouveau ce problème. Nous avons essayé de le résoudre en ce qui concerne le venin des Serpents. Montrer que l'immunisation obtenue par les deux méthodes, en apparence si dissemblables, de la vaccination et de l'accoutumance, est due en réalité à une même cause, tel est le but de cette note.

Dans des mémoires antérieurs⁽¹⁾, nous avons prouvé que le venin de Vipère chauffé possède des propriétés vaccinantes et que le sang des animaux vaccinés a acquis une nouvelle propriété : il est antitoxique, c'est-à-dire qu'il peut neutraliser les effets du venin, même quand on l'administre comme remède quelque temps après ce dernier. Or, le sang devient également antitoxique chez les animaux immunisés par le procédé de l'accoutumance. Nous allons essayer de démontrer que, dans les deux cas, c'est par le même processus physiologique que ce résultat a été acquis.

On peut faire deux hypothèses pour expliquer l'action de la chaleur sur le venin de Vipère : ou bien elle détruit les substances toxiques en respectant les substances vaccinantes, ou bien elle fait apparaître celles-ci aux dépens des matières toxiques. En d'autres termes, les substances vaccinantes sont distinctes des matières toxiques ou, au contraire, elles dérivent de celles-ci. Sans parler des nombreux arguments qui peuvent être invoqués en faveur de la première théorie, nous rappellerons que, dans une communication faite ici même, nous avons apporté des faits pour ainsi dire

⁽¹⁾ *Archives de Physiologie et Comptes rendus de l'Ac. des Sc.*, 1894.

concluants en faveur de l'indépendance des matières vaccinales et des matières toxiques. Le venin des Vipères des environs d'Arbois (Jura) ne renferme pas d'échidnase à certaines saisons; il fournit cependant, sous l'influence de la chaleur, un excellent vaccin; le venin des Vipères du Puy-de-Dôme, au contraire, qui contient de l'échidnase et de l'échidno-toxine, ne peut pas être transformé en vaccin par la chaleur. La conclusion s'impose d'elle-même: l'échidno-vaccin est une substance indépendante que, dans certains venins, la chaleur laisse subsister, tout en détruisant les substances toxiques.

Les venins renferment donc, comme d'autres humeurs de l'organisme, comme l'urine (Bouchard), comme les toxines microbiennes, des substances à propriétés antagonistes. Parmi ces substances, les unes ont une action rapide, presque immédiate; d'autres se comportent plutôt comme des ferments et provoquent dans l'organisme des réactions qui modifient lentement et profondément la nutrition générale des cellules. Parmi ces réactions, les unes sont défensives et favorables à la guérison, d'autres, au contraire, sont nuisibles et déterminent une véritable cachexie qui rappelle beaucoup les accidents éloignés consécutifs à l'intoxication diptérique, ou encore aux empoisonnements par le plomb, par l'alcool. Aussi tous les efforts ont eu le même but: séparer les substances nuisibles des substances utiles. Parmi les moyens employés pour l'atteindre, c'est la chaleur qui a le plus souvent réussi.

Malheureusement, tous les venins ne donnent pas de vaccins par la chaleur, probablement parce que les substances vaccinales sont détruites en même temps que les substances toxiques. Les venins de Cobra et de Scorpion sont dans ce cas. Pour ces derniers, il est nécessaire, en attendant qu'on trouve un moyen plus parfait, d'employer le procédé de l'accoutumance. Il consiste à inoculer, à intervalles convenablement espacés, des doses très faibles de venin qu'on augmente ensuite progressivement. Tandis que, dans le procédé de vaccination, une seule inoculation préventive de venin chauffé suffit à préserver un animal contre une dose mortelle de venin, dans le procédé d'accoutumance, la progression lente des doses inoculées est la condition indispensable à la réussite de l'immunisation. Il semble, au premier abord, que ces deux procédés diffèrent complètement l'un de l'autre. Au fond, c'est le même mécanisme qui entre en jeu, c'est le même processus chimique qui crée l'état réfractaire; dans les deux cas, le résultat final consiste dans la formation de substances antitoxiques. Seulement, dans la vaccination, la réaction défensive de l'organisme s'exerce seule; elle n'est pas entravée par les poisons qui la paralysent, comme dans l'accoutumance. Ici, en effet, le phénomène est plus complexe. On inocule d'abord une dose de venin insuffisante pour amener des troubles graves, et les substances vaccinales, qui agissent lentement, peuvent exercer leur influence favorable sur l'organisme. Il en résulte la formation d'une certaine

quantité d'antitoxine, capable de neutraliser une quantité correspondante de venin. Après cette période de réaction, l'animal est partiellement immunisé : on peut dès lors renouveler l'inoculation d'une dose de venin égale à la première sans provoquer aucun symptôme apparent. La température, cet indice si sensible de l'envenimation, ne s'abaisse pas : il y a accoutumance pour la première dose. Si l'on vient à augmenter légèrement la quantité de venin inoculée, l'animal éprouve de nouveau quelques troubles, mais on ne s'en aperçoit guère qu'à un léger abaissement de température, à peu près égal à celui que déterminerait la quantité de venin surajoutée. Voici le tableau d'une expérience qui donnera une idée suffisante, d'après la marche de la température, des effets produits chez un Cobaye par les doses successives de venin de Vipère inoculées d'après le procédé de l'accoutumance :

DATE DE L'INOCULATION.	QUANTITÉ DE VENIN INJECTÉE.	TEMPÉRATURE.	DIFFÉRENCE DE TEMPÉRATURE APRÈS L'INJECTION.
1893.			
6 nov., 11 heures.	1/10 de milligr.	39° 5	} 1° 1
— 1 ^h 10	"	38 4	
7 nov., 11 heures.	"	39 5	"
8 nov., 10 ^h 25	1/10 de milligr.	39 9	} 0° 1
— 11 ^h 25	"	39 8	
9 nov., 10 heures.	"	40	"
13 nov., 10 ^h 25	1/10 de milligr.	39 9	} 0°
		Pas d'abaissement.	
20 nov., 11 ^h 35	2/10 de milligr.	39° 9	} 1° 8
— 1 ^h 55	"	38 1	
21 nov., 9 ^h 35	"	39 9	"
22 nov., 11 heures.	"	40 1	"
28 nov., 11 heures.	2/10 de milligr.	40 2	} 0° 2
— 11 ^h 25	"	40	
— 1 ^h 55	"	40 1	"
— 3 ^h 45	"	40 2	"
29 nov., 10 heures.	"	40 3	"
14 déc., 10 ^h 35	3/10 de milligr.	39° 7	} 1° 1
— 11 ^h 45	"	38 6	
— 3 ^h 45	"	40 3	"
15 déc., 9 ^h 45	"	40 4	"
— 5 heures.	"	40 5	"

Naturellement, à chaque inoculation nouvelle correspond une nouvelle formation de substances antitoxiques. A mesure que celles-ci augmentent, l'immunisation devient de plus en plus forte et c'est ainsi que les humeurs acquièrent un pouvoir antitoxique considérable. Dans la vaccination, la séparation des substances toxiques et vaccinales est produite artificiellement en dehors de l'organisme; on détruit les premières pour n'injecter que les secondes; dans l'accoutumance, au contraire, c'est l'organisme lui-même qui produit cette séparation. Dans l'une comme dans l'autre, il y a réaction de l'organisme qui conduit à la formation de substances antitoxiques. Cette réaction se produit seule dans la vaccination; dans l'accoutumance, elle est troublée et momentanément masquée par une réaction simultanée due aux substances toxiques. D'après cette manière de voir, l'accoutumance se confond avec la vaccination, si l'on n'envisage que le but, c'est-à-dire l'immunisation de l'organisme. Doit-on en conclure que, pour d'autres poisons, acide arsénieux, morphine, etc., l'accoutumance entraîne aussi la production de principes antitoxiques? C'est ce qu'il serait prématuré de soutenir. Cependant quelques expériences semblent déjà justifier cette conception. C'est ainsi que M. le professeur Bouchard a vu le sérum de Lapins ayant résisté à des intoxications répétées par les sels de potassium acquérir des propriétés antitoxiques contre ces mêmes sels.

Quoi qu'il en soit, en ce qui concerne les venins et probablement les toxines microbiennes, le processus le plus important d'où résulte l'accoutumance consiste dans la réaction antitoxique de l'organisme, et, à ce point de vue, l'accoutumance peut être considérée comme une vaccination progressivement croissante.

PRESSION NÉGATIVE DANS L'ABDOMEN,

PAR CH. CONTEJEAN.

(LABORATOIRE DE M. CHAUVEAU.)

La grande majorité des physiologistes qui ont fait des recherches sur les variations de la pression intra-abdominale ou qui ont exploré la pression dans l'intérieur des cavités splanchniques sous-diaphragmatiques (P. Bert, Kronnecker et Meltzer, Rosenthal, Angelo Nosso, C. Hasse, L. Luciani, C. Verstraeten, Hulkrantz, G. Heinrichus, A. Hogge, etc.) s'accordent à dire que cette pression est toujours positive, indépendamment des variations que lui font subir les mouvements respiratoires. Il est vrai que ces observations ont généralement été recueillies sur l'Homme ou sur le Chien endormi et couché sur une table d'opération. Dans ces conditions, on observe facilement des résultats concordant avec ceux qu'ont obtenus la plupart des auteurs cités plus haut.